

# Wpływ trybu stymulacji (VDD, VVI) na dyspersję załamka P

Jacek Lelakowski, Jacek Majewski i Agnieszka Czunko

Klinika Elektrokardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
w Krakowie

## The influence of pacing mode (VDD, VVI) on P wave dispersion

**Introduction:** *The aim of the study was to evaluate the influence of different pacing modes (VDD and VVI) on P wave dispersion.*

**Material and methods:** *The study group consisted of 20 patients (pts.), 17 M, 3 F, mean age  $65.6 \pm 5.5$  y (57–77 y) with ischemic heart disease in whom VDD pacemakers were implanted due to complete AV block with appropriate sinus node function. All the pts were pacemaker dependent. During VDD pacing all patients underwent transthoracic echocardiographic examination. Left and right atrium dimensions were measured. After 20 min each subject had a 12-lead ECG recording taken at 50 mm/s paper speed with the amplification  $2 \text{ cm} = 1 \text{ mV}$ . Following electrocardiographic parameters were measured manually: maximal ( $P_{\max}$ ) and minimal ( $P_{\min}$ ) P wave duration, P wave dispersion ( $P_{\text{dysp}}$ ). Dispersion P wave was calculated as the difference between  $P_{\max}$  and  $P_{\min}$ . Afterwards the pacemaker was programmed to VVI mode and all measurements were repeated after 24 hours. Then pacemaker was reprogrammed to VDD mode.*

**Results:** *We found that during VVI pacing atrial rate was significantly higher (80.6 vs. 73.1 beats/min,  $p < 0.01$ ),  $P_{\max}$  and  $P_{\text{dysp}}$  were significantly greater (125.4 vs. 114 ms,  $p < 0.001$  and 60 vs. 46.4 ms,  $p < 0.001$  respectively). Atrial dimensions were significantly greater during VVI pacing. Dispersion P wave correlated significantly with  $P_{\max}$  and right atrium size. There was a significant correlation between  $P_{\text{dysp}}$  during VDD pacing and increase of  $P_{\text{dysp}}$  during VVI pacing ( $r = -0.759$ ).*

**Conclusions:** *VVI pacing increases inhomogeneity of atrial repolarisation. A significant correlation between P wave dispersion and both  $P_{\max}$  and right atrium size were found.* (Folia Cardiol. 2001; 8: 651–657)

## VDD, VVI pacing mode, P wave dispersion

### Wstęp

Podłożem dla rozwoju migotania przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) mogą być m.in. niehomogen-

ność i anizotropia mięśniówki oraz zaburzenia przewodzenia śród- i międzyprzedsionkowego [1]. Jak dotąd do oceny tych czynników wykorzystuje się wymagający specjalnego oprzyrządowania i oprogramowania pomiar uśrednionego załamka P, zmienności czasu trwania potencjału czynnościowego przedsionka, najdłuższego odstępu R–R po kardiowersji elektrycznej [2]. Ponadto uzyskane w licznych badaniach wyniki sugerują, że również wzrost dyspersji załamka P ( $P_{\text{dysp}}$ ) może być jednym z czynników predysponujących do wystąpienia napadu AF [3].

Adres do korespondencji: Dr med. Jacek Lelakowski  
KSS im. Jana Pawła II  
Klinika Elektrokardiologii CMUJ  
ul. Prądnicka 80, 31–202 Kraków  
Nadesłano: 25.06.2001 r. Przyjęto do druku: 3.09.2001 r.

W piśmiennictwie wykazano, że w grupie chorych z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym III° (AV, *atrioventricular*) zastosowanie klasycznej stymulacji komorowej (VVI) wiąże się z istotnie większą częstością AF w porównaniu ze stymulacją fizjologiczną (VDD, DDD) [4]. Autorzy podjęli próbę oceny zachowania się  $P_{dysp}$  w obu tych rodzajach stymulacji. Wiadomo, że stymulacja VVI jest głęboko niefizjologiczna. Charakteryzuje się ona brakiem synchronizacji czynności elektrycznej i mechanicznej przedsionków i komór, co może prowadzić do równoczesnego skurczu obu tych jam serca w czasie, gdy zamknięte są zastawki przedsionkowo-komorowe, a następnie do wzrostu ciśnienia w przedsionkach i rozciągnięcia ich ścian [5]. Tych niekorzystnych efektów jest pozbawiona stymulacja fizjologiczna, w przypadku której zachowana jest sekwencja skurczu przedsionków i komór [5].

Celem badań była ocena wpływu zachowanej sekwencji AV w stymulacji VDD i jej braku w stymulacji VVI na czas trwania załamka P i jego dyspersji u chorych z blokiem AV III°.

### Material i metody

Badaniem objęto 20 pacjentów (17 M i 3 K) w wieku 57–77 lat (śr.  $65,6 \pm 5,5$  lat) z wszczepionym przynajmniej od roku rozrusznikiem serca typu VDD w przebiegu bloku AV III° z wydolnym chrotonotropizmem zatokowym.

W badaniach EKG standardowych i holterowskich, w spoczynku i podczas wysiłku, wszystkie zapisane zespoły komorowe pochodziły z elektrostymulacji serca, rejestrowano też prawidłową synchronizację przedsionkowo-komorową. Z analizy wykluczono chorych z istotnymi wadami serca, chorobami metabolicznymi, zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej oraz wstępnym przewodnictwem AV i napadowym AF.

U wszystkich pacjentów rozpoznano chorobę niedokrwinną serca na podstawie dolegliwości i badania echokardiograficznego. Przed badaniem na okres 7 dni odstawiano leki wpływające na czas trwania załamka P, co zazwyczaj stanowiło okres 4-krotnie dłuższy niż biologiczny okres półtrwania danego leku.

Po 7 dniach u chorych stymulowanych w trybie VDD wykonywano metodą transtorakalną pomiary wielkości lewego (LA, *left atrium*) i prawego (RA, *right atrium*) przedsionka aparatem Sonos 1000 firmy Hewlett Packard, przy użyciu głowicy 2,5/3,5 MHz. Wielkość tych jam oceniano zgodnie z zaleceniami ASE [6] w dwóch klasycznych projekcjach:

- przymostkowej w osi długiej (M) — wymiar przednio-tylny LA;
- koniuszkowej 4-jamowej (2D) — wymiar boczno-przysrodkowy i górno-dolny LA (odpowiednio: dłuższy —  $LA_{dl}$ , krótszy —  $LA_{kr}$ );
- koniuszkowej 4-jamowej (2D) — wymiar boczno-przysrodkowy i górno-dolny RA (odpowiednio: dłuższy —  $RA_{dl}$ , krótszy —  $RA_{kr}$ ).

Każdorazowo wyliczano wartość średnią z 5 pomiarów.

Następnie, po 20-minutowym odpoczynku, zapisywano w pozycji leżącej jednocześnie 12 odprowadzeń EKG za pomocą komputerowego systemu do badań elektrofizjologicznych Recor-Epcor firmy Siemens. Poszczególne zapisy drukowano na papierze milimetrowym z prędkością 50 mm/s, przy wzmocnieniu 2 cm = 1 mV. Ocenę czasu trwania załamka P wykonywano w 12 odprowadzeniach EKG w 5 kolejnych cyklach. W każdym z ocenianych odprowadzeń mierzono ręcznie, za pomocą standardowego liniału EKG, z dokładnością do 10 ms, czas trwania załamka P jako odstęp od początku (wychylenia dodatniego lub ujemnego od linii izoelektrycznej) do jego końca (powrotu do linii izoelektrycznej), stosując 4-krotne powiększenie obrazu i wyznaczano jego wartości minimalne ( $P_{min}$ ) i maksymalne ( $P_{max}$ ). Dyspersję załamka P obliczano jako różnicę między  $P_{max}$  i  $P_{min}$ , a następnie wyliczano jej średnią wartość z 5 pomiarów. Powyższe parametry mierzył lekarz, który nie miał wglądu w charakterystykę pacjentów [7].

Następnie przeprogramowano stymulator VDD na tryb pracy VVI o częstotliwości 70/min. Po 24 godzinach, w tych samych podstawowych warunkach, przeprowadzano powtórne badania echo- i elektrokardiograficzne, wykonując te same pomiary i obliczenia, po czym rozrusznik ponownie ustawiano na tryb pracy VDD.

Po zakończeniu obliczeń elektrokardiograficznych rozkodowano wyniki echokardiograficzne i poddano je analizie statystycznej.

Posłużono się typowymi metodami statystyki opisowej (średnia arytmetyczna, odchylenie standardowe). Związki zachodzące między badanymi parametrami oceniano na podstawie współczynnika korelacji i regresji. Badanie istotności w odniesieniu do danych liczbowych oparto na teście t. Za minimalny poziom istotności przyjęto 5% ( $p < 0,05$ ).

### Wyniki

Zmiana trybu stymulacji z VDD na VVI powodowała przyspieszenie częstotliwości przedsionków z 73,1 do 80,6/min ( $p < 0,01$ ), wydłużenie maksy-

malnego czasu trwania załamka P z 114 do 125,4 ms ( $p < 0,001$ ), wzrost dyspersji P z 46,4 do 60 ms ( $p < 0,001$ ). Natomiast minimalny czas trwania załamka P nie zmienił się (tab. 1).

Równocześnie przy zmianie rodzaju stymulacji (VDD  $\rightarrow$  VVI), wszystkie wymiary przedsionków uzyskane z badań elektrokardiograficznych uległy niewielkiemu, lecz statystycznie znaczącemu powiększeniu. Wyraźniej zmieniły się wymiary RA (tab. 2).

Poszukiwano związków między  $P_{dysp}$  a pozostałymi parametrami echo- i elektrokardiograficznymi. I tak  $P_{dysp}$  wyraźnie ( $> 0,5$ ) korelowała jedynie z  $P_{max}$  i obydwojoma wymiarami RA ( $RA_{dl}$ ,  $RA_{kr}$ ) (tab. 3, ryc. 1). Zauważalny był silny związek między  $P_{dysp}$  w stymulacji VDD a  $P_{dysp}$  w stymulacji VVI, czyli większym dyspersjom załamka P w VDD odpowiadają również duże wartości dyspersji w VVI (współczynnik korelacji wynosił 0,828). Jednak względne zmiany rozproszenia ( $P_{dysp}$  w VVI/ $P_{dysp}$  w VDD) pozostawały w stosunku odwrotnie proporcjonalnym, tj. im mniejsza była  $P_{dysp}$  w stymulacji VDD, tym większy był jej przyrost po zmianie na stymulację VVI (współczynnik korelacji wynosił  $-0,759$ ) (ryc. 2).

## Dyskusja

Realizacja badań przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy składała się z dwóch głów-

nych części. Pierwsza miała na celu ustalenie wymiarów LA i RA w stymulacji VDD i VVI u tego samego chorego i była poświęcona badaniom echokardiograficznym. Są one uznane za wiarygodne w ocenie wielkości jam serca [6]. Drugą część poświęcono pomiarom czasu trwania załamka P i jego dyspersji w różnych odprowadzeniach standardowego EKG według ogólnie przyjętych zasad [7]. Wszystkie oznaczenia wykonywał ręcznie jeden doświadczony badacz, który nie znał charakterystyki badanych. Przyjęcie manualnej metody oceny czasu trwania załamka P, choć w oczywisty sposób wynikało z ograniczeń sprzętowych, w świetle danych z piśmiennictwie wydaje się również uzasadnione [1, 3, 7]. Nie przeprowadzono tzw. oceny *inter- i intraobserver variability* [1, 3], ponieważ celem autorów nie było ustalenie norm dyspersji czasu trwania załamka P, a jedynie prześledzenie dynamiki modyfikacji tego parametru po zmianie trybu stymulacji z VDD na VVI.

Obecnie uważa się, że m.in. czas trwania załamka P oraz jego dyspersja są parametrami elektrokardiograficznymi, na podstawie których można wyodrębnić pacjentów o zwiększonym ryzyku napadowego AF [8–10]. Powyższe wskaźniki odzwierciedlają właściwości elektrofizjologiczne mięśnia przedsionków, tj. zaburzenia przewodzenia śród- i międzyprzedsionkowego, niehomogenną propagację impulsu z węzła zatokowego [9, 10].

**Tabela 1.** Dane elektrokardiograficzne w stymulacji VDD i VVI

**Table 1.** Electrocardiographic data obtained during VDD and VVI pacing

		VDD	VVI	p <
<b>Częstotliwość przedsionków</b> (AR; 1/min)	Średnia	73,1	80,6	0,01
	SD	4,6	12,7	
	Min.	65,0	70,0	
	Maks.	83,0	120,0	
<b>Szerokość maksymalna załamka P</b> ( $P_{max}$ ; ms)	Średnia	114,0	125,4	0,001
	SD	10,2	7,9	
	Min.	90,0	110,0	
	Maks.	134,0	140,0	
<b>Szerokość minimalna załamka P</b> ( $P_{min}$ ; ms)	Średnia	66,9	66,2	NS
	SD	6,4	5,9	
	Min.	56,0	58,0	
	Maks.	80,0	80,0	
<b>Dyspersja załamka P</b> ( $P_{dysp}$ ; ms)	Średnia	46,4	60,0	0,001
	SD	9,4	7,7	
	Min.	30,0	50,0	
	Maks.	60,0	75,0	

**Tabela 2.** Dane echokardiograficzne w stymulacji VDD i VVI**Table 2.** Echocardiographic data obtained during VDD and VVI pacing

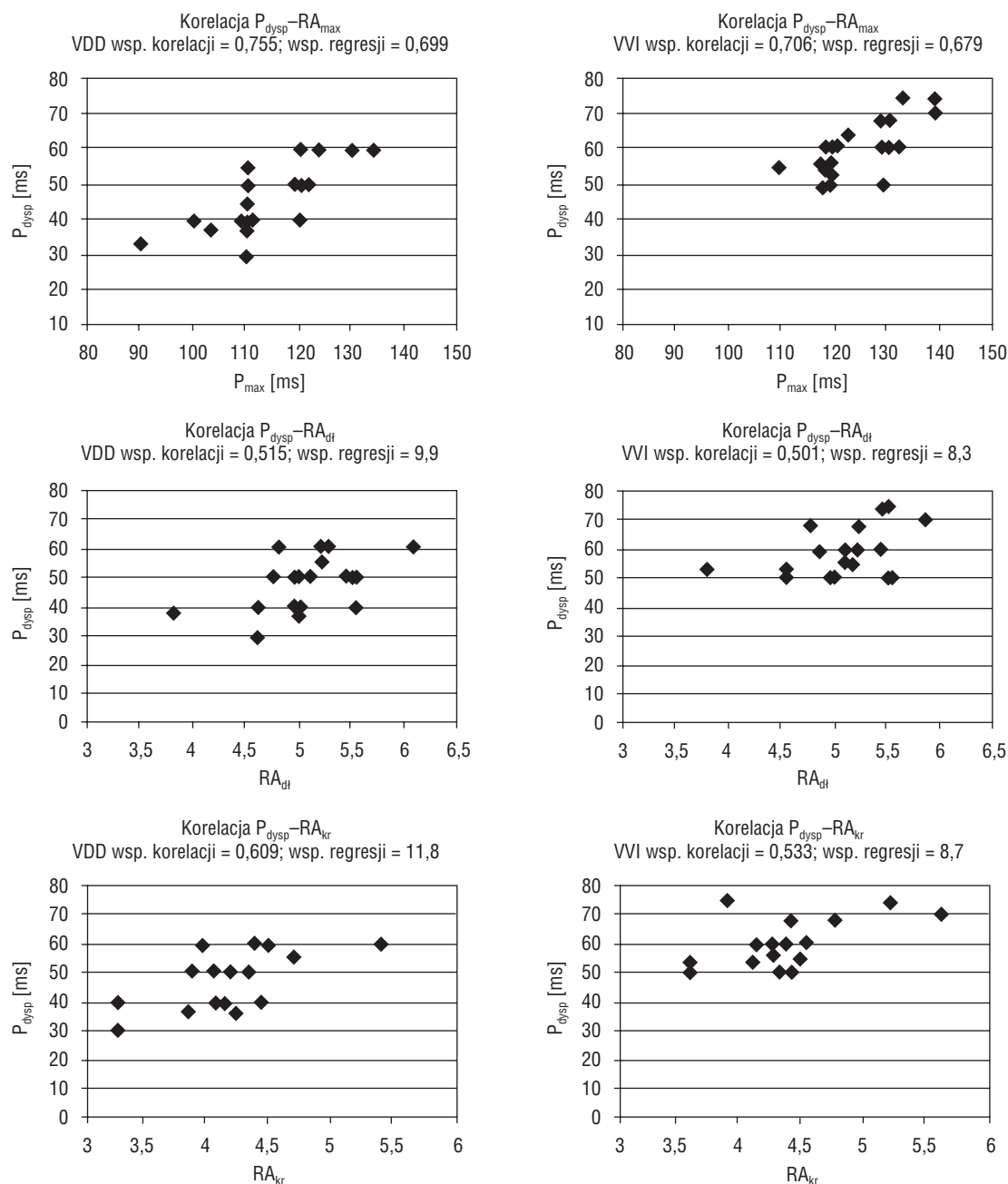
		VDD	VVI	p <
Wymiary LA w M-mode	Średnia	4,19	4,26	0,01
	SD	0,56	0,54	
	Min.	3,39	3,41	
	Maks.	5,07	5,10	
Wymiary LA w 2D — dłuższy (LA <sub>dł</sub> )	Średnia	5,49	5,66	0,01
	SD	0,72	0,68	
	Min.	4,17	4,50	
	Maks.	6,95	6,94	
Wymiary LA w 2D — krótszy (LA <sub>kr</sub> )	Średnia	4,45	4,56	0,01
	SD	0,40	0,35	
	Min.	3,80	3,95	
	Maks.	5,20	5,20	
Wymiary RA w 2D — dłuższy (RA <sub>dł</sub> )	Średnia	5,05	5,18	0,01
	SD	0,50	0,48	
	Min.	3,80	3,90	
	Maks.	6,10	5,94	
Wymiary RA w 2D — krótszy (RA <sub>kr</sub> )	Średnia	4,16	4,42	0,005
	SD	0,49	0,50	
	Min.	3,30	3,64	
	Maks.	5,40	5,65	

**Tabela 3.** Współczynniki korelacji i regresji dyspersji załamka P z maksymalnym czasem jego trwania i wymiarami prawego przedsionka**Table 3.** Correlation and regression coefficients between P wave dispersion and both maximal P wave duration and right atrium dimensions

	Współczynnik korelacji		Współczynnik regresji	
	VDD	VVI	VDD	VVI
P <sub>dysp</sub> -P <sub>max</sub>	0,755	0,706	0,699	0,679
P <sub>dysp</sub> -RA <sub>dł</sub> (2D)	0,515	0,501	9,901	8,304
P <sub>dysp</sub> -RA <sub>kr</sub> (2D)	0,609	0,533	11,799	8,721

W piśmiennictwie można znaleźć publikacje oceniające wartość rokowniczą dyspersji P w chorobie niedokrwiennej serca [8], zawale serca [11], nadciśnieniu tętniczym [7], wysiłku [12] czy po angioplastyce tętnicy wieńcowej [13]. W dotychczasowych badaniach retrospektywnych i jednym badaniu prospektywnym [14] wykazano, że zastosowanie tzw. stymulacji fizjologicznej (m.in. VDD) z udziałem przedsionków i zachowaną synchronizacją przedsionkowo-komorową [15] zmniejsza występowanie AF w porównaniu ze stymulacją komo-

rową VVI średnio o ok. 60%. Jednak dotychczas nie wyjaśniono w pełni mechanizmów elektrofizjologicznych tego zjawiska. Celem badań autorów była analiza zachowania się czasu trwania załamka P i jego dyspersji po czasowej zmianie pracy rozrusznika z trybu VDD na VVI. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono pracy, w której analizowano by powyższe zagadnienie. Klein i wsp. [5] oraz Sparks i wsp. [16] udowodnili, że w trybie stymulacji VVI wzrost ciśnienia w przedsionkach prowadził do rozciągnięcia ich ścian i powiększenia jam, a to prowa-



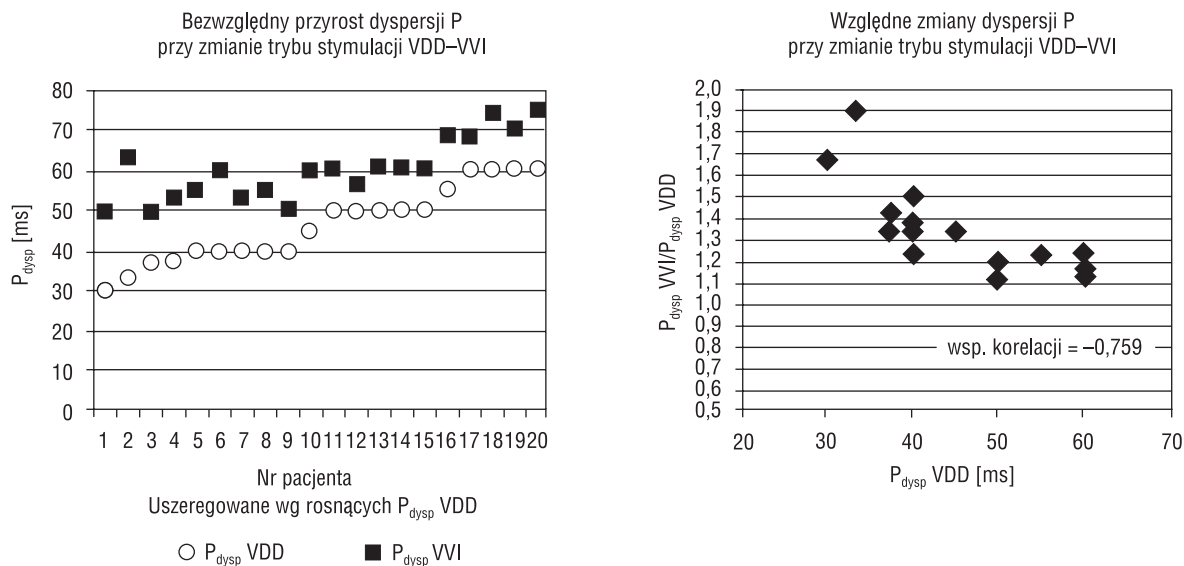
**Ryc. 1.** Korelacja dyspersji załamka P z maksymalnym czasem jego trwania i wymiarami prawego przedsionka.

**Fig. 1.** Correlation between P wave dispersion and both maximal P wave duration and right atrium dimensions.

dziło do niehomogenności refrakcji mięśnia. Powyższy proces był szczególnie nasilony w prawym przedsionku, bowiem cechuje się on cieńszą ścianą mięśniową. Czynniki te predysponowały do wystąpienia napadu i utrwalenia się AF. Było to zgodne z obserwacjami autorów.

W badanej przez autorów grupie chorych krótkotrwała (24 h) zmiana trybu stymulacji z sekwencyjnej VDD na VVI powodowała przyspieszenie akcji przed-

sionków, które prawdopodobnie było wyrazem pobudzenia układu sympatycznego w czasie niefizjologicznej, klasycznej stymulacji komorowej VVI. Ponadto rejestrowano powiększenie jam obu przedsionków z towarzyszącym wydłużeniem maksymalnego czasu trwania załamka P i jego dyspersji. Ta ostatnia wyraźnie dodatnio korelowała z  $P_{max}$  i wymiarami RA. Równocześnie im mniejsza była  $P_{dysp}$  w stymulacji VDD, tym większy był jej przyrost po zmianie na stymula-



**Ryc. 2.** Zależność pomiędzy dyspersją załamka P w stymulacji VDD i VVI.

**Fig. 2.** The relationship between P wave dispersion and stimulation mode (VDD, VVI).

cję VVI. Determinuje to ważność utrzymania prawidłowego funkcjonowania rozrusznika VDD (synchronizacji przedsionkowo-komorowej).

Realizacja niniejszych badań była utrudniona ze względu na małą liczbę badanych (wszyscy pacjenci byli zależni od stymulatora, z prawidłowo funkcjonującym stymulatorem VDD w przebiegu całkowitego bloku AV z wydolnym chronotropizmem zatokowym, z dobrze widocznymi załawkami P w EKG) oraz ograniczenia metodyczne, które omówiono powyżej.

Jednak na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że klasyczna stymulacja komoro-

wa zwiększa rozproszenie repolaryzacji w przedsionkach i może się przyczyniać m.in. tą drogą do częstego występowania napadowego i utrwalonego migotania przedsionków.

### Wnioski

1. Stymulacja komorowa VVI zwiększa rozproszenie repolaryzacji mięśnia przedsionków.
2. Ustalono znamiennej korelację dodatnią dyspersji załamka P z maksymalnym czasem jego trwania i wielkością prawego przedsionka.

### Streszczenie

#### Dyspersja załamka P a stymulacja VDD i VVI

**Wstęp:** Celem badań była ocena wpływu trybu stymulacji (VDD, VVI) na dyspersję czasu trwania załamka P.

**Materiał i metody:** Badaniem objęto 20 chorych (17 M i 3 K) w wieku 57–77 lat (śr.  $65,6 \pm 5,5$  lat), którym wszczepiono stymulator VDD z powodu bloku AV III<sup>o</sup> z wydolnym chronotropizmem zatokowym. Pacjenci byli zależni od rytmu stymulatora. U wszystkich rozpoznano chorobę niedokrwienną serca. W trybie VDD z pomocą badania echokardiograficznego wykonywano pomiary wielkości lewego i prawego przedsionka. Następnie po 20-minutowym odpoczynku zapisywano jednocześnie 12 odprowadzeń EKG przy przesuwie papieru 50 mm/s, wzmocnieniu  $2 \text{ cm} = 1 \text{ mV}$  i wyznaczano średnie wartości maksymalnego i minimalnego czasu trwania załamka P oraz jego dyspersji jako różnicy dwóch pierwszych wartości (odpo-

wiednio:  $P_{max}$ ,  $P_{min}$ ,  $P_{dysp} = P_{max} - P_{min}$ ). Następnie przeprogramowywano stymulator na tryb pracy VVI i po 24 godzinach powtarzano całą procedurę (badanie echokardiograficzne, EKG). Po zakończeniu pomiarów ustawiano rozrusznik na wyjściowy rodzaj pracy.

**Wyniki:** W stymulacji VVI rejestrowano wzrost częstotliwości przedsionków z 73,1 do 80,6/min;  $p < 0,01$ , wydłużenie  $P_{max}$  z 114 do 125,4 ms;  $p < 0,001$ , wzrost  $P_{dysp}$  z 46,4 do 60 ms;  $p < 0,001$ . Ponadto wszystkie wymiary przedsionków uległy statystycznie istotnemu powiększeniu. Dyspersja załamka P wyraźnie korelowała z  $P_{max}$  i wielkością prawego przedsionka. Im mniejsza była  $P_{dysp}$  w stymulacji VDD, tym większy był jej przyrost po zmianie na stymulację VVI (współczynnik korelacji =  $-0,759$ ).

**Wnioski:** Stymulacja komorowa VVI zwiększa rozproszenie repolaryzacji mięśnia przedsionków. Ustalono znamiennej korelację dodatnią dyspersji załamka P z maksymalnym czasem jego trwania i wielkością prawego przedsionka. (Folia Cardiol. 2001; 8: 651–657).

### stymulacja VDD i VVI, dyspersja załamka P

### Piśmiennictwo

1. Dilaveris P.E., Gialafos E.J., Sideris S.K. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am. Heart J.* 1998; 135: 733–738.
2. Kurpesa M. Sprawozdanie z 9 Kongresu ISHNE (International Society for Holter Monitoring and Noninvasive Electrocardiology) Istanbul, 23–27.09. 2000 r. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2001; 3, 1: 76–77.
3. Dilaveris P.E., Gialafos E.J., Andrikopoulos G.K., Richter D.J., Papanikolaou V., Poralis K. i wsp. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 352–358.
4. Majewski J., Lelakowski J. Występowanie migotania przedsionków u pacjentów leczonych stałą stymulacją serca z powodu bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia. *Przegląd Lekarski* 2000; 57: 386–388.
5. Klein L.S., Miles W.M., Zipes D.P. Effect of atrioventricular interval during pacing or reciprocating tachycardia on atrial size, pressure, and refractory period. Contraction — excitation feedback in human atrium. *Circulation* 1990; 82: 60–68.
6. Rydlewska-Sadowska W. Echokardiografia kliniczna. Biblioteka Instytutu Kardiologii. Warszawa 1991.
7. Ozer N., Aytemir K., Atalar E., Sade E., Aksoyek S., Ovunc K. i wsp. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 1859–1862.
8. Dilaveris P.E., Andrikopoulos G.K., Metaxas G., Richter D.J., Avgeropoulou C.K., Androulakis A.M. i wsp. Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *PACE* 1999; 22: 1640–1647.
9. Kalman J.M., Sparks P.B. Electrical remodeling of the atria as a consequence of atrial stretch. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; 12: 51–55.
10. Osaka T., Itoh A., Kodama I. Action potential remodeling in the human right atrium with chronic lone atrial fibrillation. *PACE* 2000; 23: 960–965.
11. Grossman J.I., Delman A.J. Serial P wave changes in acute myocardial infarction. *Am. Heart J.* 1969; 77: 336–341.
12. Pandya A., Ellestad M.H., Crump R. Time course of changes in P-wave duration during exercise. *Cardiology* 1996; 87: 343–346.
13. Myrlandthefts M.M., Shandling A.H., Startt-Selvester R.H. Analysis of the signal-averaged P-wave duration in patients with percutaneous coronary angioplasty-induced myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 728–732.
14. Andersen H.R., Nielsen J.C., Thomsen P.E. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210–1216.
15. Wirtzfeld A., Schmidt G., Himmeler F.C., Stangl K. Physiological pacing: present status and future developments. *PACE* 1987; 10: 41–44.
16. Sparks P.B., Mond H.G., Vohra J.K., Yapanis A.G., Grigg L.E., Kalman J.M. Mechanical remodeling of the left atrium after loss of atrioventricular synchrony. A long-term study in humans. *Circulation* 1999; 100: 1714–1721.